

⑨日本国特許庁(JP) ⑩特許出願公開
 ⑪公開特許公報 (A) 昭54—41830

⑫Int. Cl.² 識別記号 ⑬日本分類 ⑭内整理番号 ⑮公開 昭和54年(1979)4月3日
 C 07 C 47/56 // 16 C 52 7248—4H
 C 07 C 37/10 7457—4H 発明の数 1
 審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑯P-ヒドロキシベンズアルデヒドの製造方法

⑰特 願 昭52—108084
 ⑱出 願 昭52(1977)9月7日
 ⑲發明者 河村昌男
 明石市東朝霧丘18—10
 同 西忠昭
 加古川市新神野8丁目11—7
 同 加藤邦興

明石市魚住町西岡714—1
 ⑳發明者 溝上寛
 加古川市尾上町口里790—6
 同 金沢正
 兵庫県印南郡志方町細工所497
 —2
 ㉑出願人 製鉄化学工業株式会社
 兵庫県加古郡播磨町宮西346番
 地1

明細書

1.発明の名称 P-ヒドロキシベンズアルデヒド
の製造方法

2.特許請求の範囲

(1) ピ-アミノベンズアルデヒドと硫酸水溶液とを60~100°Cの温度に加熱して迅速に反応せしめ、冷却後ジアゾ化してP-アミノベンズアルデヒドのジアゾニウム塩とし、このジアゾニウム塩を70~100°Cの温度で加水分解することを特徴とするP-ヒドロキシベンズアルデヒドの製造方法。

(2) 硫酸水溶液の濃度が20~50重量%である特許請求の範囲(1)記載の方法。

(3) 水又は硫酸水溶液で加水分解する特許請求の範囲(1)記載の製造方法。

3.発明の詳細な説明

この発明はP-ヒドロキシベンズアルデヒドの製造方法に関する。さらに詳しくはピ-アミノベンズアルデヒドをジアゾ化し、これを加水分解してP-ヒドロキシベンズアルデヒドを製造する方

法に関するものである。

P-ヒドロキシベンズアルデヒドは医薬、農業、香料等の中間原料として有用な化合物であり、その需要は年々大いに増加している。

従来P-ヒドロキシベンズアルデヒドの製造は多くの方法が知られている。それらの中で例えば、米国特許第3365500号公報にはライマー・ティーマン(Reimer-Tiemann)反応により、フェノールとクロロホルムおよび苛性ソーダーからサリチルアルデヒドおよびP-ヒドロキシベンズアルデヒドを製造する方法が記載されているが、P-ヒドロキシベンズアルデヒドの選択性が悪い。

また特公昭48-3828号公報には、トリ-ド-クレジルホスフェートをアソビス系触媒の存在下に酸素化し、生成した酸素化物を加水分解してP-ヒドロキシベンズアルデヒドを製造する方法が示されている。ところがこの方法で用いるトリ-ド-クレジルホスフェートは常温で固体であるため、酸素化に際して溶解するか、溶解度は

で加熱しなければならない。その上トリ-ド-クレジルホスフェートの塩基化物は加水分解しにくいので、反応に長い時間を要する欠点がある。

従来よりP-アミノベンズアルデヒドからP-ヒドロキシベンズアルデヒドを製造する方法は知られていない。

シアゾ化反応の例として、実験有機化学(改訂第3版)山口誠太郎著(昭和9年角川堂発行)の第339頁に、U-アニシジンからグアヤコールを合成する方法が記載されている。この方法は、U-アニシジンを水冰および50%硫酸に溶解し、亜硝酸ソーダーを添加してシアゾ化を行ない、これを135~140℃に保つた硫酸液および無水芒硝混液中で加水分解してグアヤコールを得ている。

またオーガニツクシンセシス・コレクティブリューム3, 第130頁に3-ブロモ-4-アミントルエンのシアゾ加水分解法により、3-ブロモ-4-ヒドロキシトルエンを合成する方法が記載されている。その際の加水分解温度は130~135℃

で、一般に高い温度を要すことされており、そのためには硫酸ナトリウムなどを添加して温度を上げさせている。

先に記述したU-アニシジンのシアゾ化、加水分解法をP-アミノベンズアルデヒドからP-ヒドロキシベンズアルデヒドを製造する方法に適用しても收率が非常に低い。

また同時にオーガニツクシンセシス記載の方法をP-ヒドロキシベンズアルデヒドの製造に適用しても、後記比較例3の結果が示すようにタール状の副産物が生成して反応がうまく進行しないし、低収率も低い。

P-ヒドロキシベンズアルデヒドの既存であるP-アミノベンズアルデヒドは酸性下で熱的に不安定な物質であり、容易に縮合して次式のごときシップの塩基を生成する。



さらに縮合が進んで直鎖体を形成する。すなわち

$\text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2 = \text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2 - \text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}=\text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$
従つてP-アミノベンズアルデヒドを迅速に硫酸塩($\text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$)にして炭化する必要がある。

本発明者らは酸性下で熱的に不安定なP-アミノベンズアルデヒドを使用してP-ヒドロキシベンズアルデヒドを製造する際、硫酸を加えて硫酸塩にするときの時間、温度条件とシアゾニウム塩を加水分解する際の酸性度範囲について観察検討を進め、硫酸にP-アミノベンズアルデヒドを加える際の温度を60~100℃に設定して、できるだけ迅速に硫酸塩とし、また加水分解の温度を70~100℃の温度範囲で行なえば、P-ヒドロキシベンズアルデヒドは安定であり、加水分解のときにタール状物質の生成もなく、ほぼ定量的に製品が得られるとの知見を得て本発明に至った。

すなわち本発明の要旨は、P-アミノベンズアルデヒドを最もしくは20~50重量%の濃度の硫酸水溶液に加えて、60~100℃好ましくは75~

90℃の温度に加熱して迅速に硫酸塩となし、冷却後シアゾ化してP-アミノベンズアルデヒドのシアゾニウム塩とし、このシアゾニウム塩を70~100℃の温度で水または硫酸水溶液にて加水分解することを特徴とするP-ヒドロキシベンズアルデヒドの製造方法である。

本発明ではP-アミノベンズアルデヒドを硫酸に加えて硫酸塩とする際、60~100℃の温度に加熱してできるだけ短かい時間で反応させることが必要である。温度を60℃より低く保持して長い時間反応させても、あるいは温度を100℃以上に保ち、初めて短時間で反応させても、そこで得られたP-アミノベンズアルデヒドの硫酸塩を用いてP-ヒドロキシベンズアルデヒドを製造すると、温度が低い場合には收率が悪く、高温の場合にも收率が低いばかりかタール状物質が生成するという欠点が生ずる。

そこで硫酸にP-アミノベンズアルデヒドを加えたものを60~100℃の温度、好ましくは75~90

てに加熱して、攪拌しながら10～30分反応させる。硫酸の濃度はとくに限定されないが、過剰20～50%のものを用いるのが好ましい。

得られたP-アミノベンズアルデヒドの硫酸塩は直ちに冷水または氷水で冷却した後、過剰のジアゾ化剤たとえば亜硝酸ナトリウム水溶液を低温状態のまま滴下してジアゾ化する。このとき過剰の亜硝酸ナトリウムを分解するために必要な量の分解剤、たとえばスルファミン酸または尿素を加えることも有効である。

P-アミノベンズアルデヒドのジアゾニウム塩を加水分解するとさの温度は70°C以上100°C以下に保持して行なうのがよく、100°C以上になるとタール状物質が生成する。また70°C未満の温度では、加水分解が順調に進まない、従つて本発明では70～100°Cの温度範囲で、水または硫酸水溶液を用いて加水分解を行なうことが必要である。

次に本発明を実施例および比較例により詳細に説明する。

実施例1

加水分解液に20%硫酸水溶液の代りに87gの水を使用した以外は実施例1と同様の操作を行なつて、P-ヒドロキシベンズアルデヒド4.5g(0.037モル)を得た。

収率はP-アミノベンズアルデヒドに対し、92%であつた。

比較例1

P-アミノベンズアルデヒドを40%硫酸水溶液と反応させ、P-アミノベンズアルデヒドの硫酸塩を生成させる条件を、40°C、1時間とした以外は実施例1と同様の操作を行なつて、P-ヒドロキシベンズアルデヒド2.0g(0.016モル)を得たが、収率はP-アミノベンズアルデヒドに対し、41%であつた。

比較例2

P-アミノベンズアルデヒドを40%硫酸水溶液と反応させる条件を120°C、15分とした以外は実施例1と同様にしてP-ヒドロキシベンズア

実施例1

攪拌棒付き500mlガラス製反応容器に、40%硫酸水溶液33.2gとP-アミノベンズアルデヒド4.8g(0.04モル)を入れ、80°Cに加熱して、15分間攪拌下に反応させた後、氷水18gを加えて直ちに冷却し、これに亜硝酸ナトリウム3.2g(0.047モル)を水9gに溶解した水溶液を5°C以下に保ちながら30分で滴下し、次いで過剰の亜硝酸ナトリウムを分解するため尿素0.3g(0.005モル)を加え更に、氷水60gを加えて稀釈し、P-アミノベンズアルデヒドのジアゾニウム塩の水溶液128.5gを得た。

このジアゾニウム塩溶液を5°C以下に保ちながら、80°Cに加熱した20%硫酸水溶液87gの中へ30分で滴下し、滴下終了後速やかに90°Cに昇温して加水分解を完結した。得られたP-ヒドロキシベンズアルデヒドは4.9g(0.04モル)であり、収率はP-アミノベンズアルデヒドに対し、ほぼ定量的であつた。

ルデヒド2.6g(0.021モル)を得た。

収率はP-アミノベンズアルデヒドに対し53%であり、多量のタール状物質が生成した。

比較例3

加水分解液として20%硫酸水溶液の代りに硫酸ナトリウム15gおよび67%硫酸水溶液30gの混合物を使用し、加水分解温度を130°Cとした以外は実施例1と同様の操作を行なつてP-ヒドロキシベンズアルデヒド2.0g(0.016モル)を得たが、P-アミノベンズアルデヒドに対し、42%の収率であり、多量のタール状物質が生成した。

出願人 美國化成工業株式会社

代表者 第一高知田

てに加熱して、攪拌しながら10～30分反応させる。酸濃度の濃度はとくに限定されないが、過剰40～50%のものを用いるのが好ましい。

得られたP-アミノベンズアルデヒドの酸濃度は直ちに冷水または氷水で冷却した後、過剰のジアゾ化剤たとえば亜硝酸ナトリウム水溶液を低温状態のまま滴下してジアゾ化する。このとき過剰の亜硝酸ナトリウムを分解するために必要な量の分解剤、例えばスルファミン酸または尿素を加えることも有効である。

P-アミノベンズアルデヒドのジアゾニウム塩を加水分解するときの温度は70℃以上100℃以下に保持して行なうのがよく、100℃以上になるとタール状物質が生成する。また70℃未満の温度では、加水分解が順調に進まない、従つて本発明では70～100℃の温度範囲で、水または硫酸水溶液を用いて加水分解を行なうことが必要である。

次に本発明を実施例および比較例により詳細に説明する。

実施例1

加水分解液に20%硫酸水溶液の代りに87gの水を使用した以外は実施例1と同様の操作を行なつて、P-ヒドロキシベンズアルデヒド4.5g(0.037モル)を得た。

収率はP-アミノベンズアルデヒドに対し、92%であつた。

比較例1

P-アミノベンズアルデヒドを40%硫酸水溶液と反応させ、P-アミノベンズアルデヒドの酸濃度を生成させる条件を、40℃、1時間とした以外は実施例1と同様の操作を行なつて、P-ヒドロキシベンズアルデヒド2.0g(0.016モル)を得たが、収率はP-アミノベンズアルデヒドに対し、41%であつた。

比較例2

P-アミノベンズアルデヒドを40%硫酸水溶液と反応させる条件を120℃、15分とした以外は実施例1と同様にしてP-ヒドロキシベンズア

実施例1

攪拌棒付き500mlガラス製反応容器に、40%硫酸水溶液33.2gとP-アミノベンズアルデヒド4.8g(0.04モル)を入れ、80℃に加熱して、15分間攪拌下に反応させた後、氷水188gを加えて直ちに冷却し、これに亜硝酸ナトリウム3.2g(0.047モル)を水98gに溶解した水溶液を5℃以下に保ちながら30分で滴下し、次いで過剰の亜硝酸ナトリウムを分解するため尿素0.3g(0.005モル)を加え更に、氷水60gを加えて稀釈し、P-アミノベンズアルデヒドのジアゾニウム塩の水溶液128.5gを得た。

このジアゾニウム塩溶液を5℃以下に保ちながら、80℃に加熱した20%硫酸水溶液87gの中へ30分で滴下し、滴下終了後速やかに90℃に昇温して加水分解を完結した。得られたP-ヒドロキシベンズアルデヒドは4.9g(0.04モル)であり、収率はP-アミノベンズアルデヒドに対し、ほぼ定量的であつた。

ルデヒド2.6g(0.021モル)を得た。

収率はP-アミノベンズアルデヒドに対し53%であり、多量のタール状物質が生成した。

比較例3

加水分解液として20%硫酸水溶液の代りに硫酸ナトリウム15gおよび67%硫酸水溶液30gの錠台物を使用し、加水分解温度を130℃とした以外は実施例1と同様の操作を行なつてP-ヒドロキシベンズアルデヒド2.0g(0.016モル)を得たが、P-アミノベンズアルデヒドに対し、42%の収率であり、多量のタール状物質が生成した。

出願人 朝日化学工業株式会社

代表者 第一局 知財部

SHUSAKU YAMAMOTO**Your Ref.: CD01351****Japanese Laid-Open Publication No. 54-41830****Japanese Laid-Open Publication No. 54-41830****Laid-Open Publication Date: April 3, 1979****Application No. 52-108084****Filing Date: September 7, 1977****Inventors: M. Kawamura et al.****Applicant: Seitetsu Kagaku Co., Ltd.****SPECIFICATION****1. Title of the Invention****PROCESS FOR PRODUCING P-HYDROXYBENZALDEHYDE****2. Claims**

(1) A process for producing p-hydroxybenzaldehyde, said process characterized by heating p-aminobenzaldehyde and an aqueous solution of sulfuric acid to a temperature of 60-100°C to react rapidly, diazotizing the resultant solution after being cooled to produce a diazonium salt of p-aminobenzaldehyde and hydrolyzing the thus produced diazonium salt at a temperature of 70-100°C thereby to produce the p-hydroxybenzaldehyde.

(2) A production process according to claim (1), wherein the concentration of the aqueous solution of sulfuric acid is 20-50% by weight.

(3) A production process according to claim (1), wherein the hydrolysis is effected with water or an aqueous solution of sulfuric acid.

3. Detailed Description of the Invention

This invention relates to a process for producing p-hydroxybenzaldehyde and more particularly it relates to a

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351
Japanese Laid-Open Publication No. 54-41830

process for producing p-hydroxybenzaldehyde by diazotizing the p-aminobenzaldehyde and hydrolyzing the diazotized p-aminobenzaldehyde to produce the p-hydroxybenzaldehyde.

P-hydroxybenzaldehyde is useful as an intermediate material for medicines, agricultural chemicals, and perfumery and is in increasing demand year by year.

There have heretofore been known many processes for producing p-hydroxybenzaldehyde. Among them, for example, U.S. Patent No. 3,365,500 describes a process for producing salicylaldehyde and p-hydroxybenzaldehyde from phenol with chloroform and sodium hydroxide by a Reimer-Tiemann reaction. However, the selectivity for p-hydroxybenzaldehyde is low.

Japanese Publication for Opposition No. 48-3828 shows a process of chlorinating tri-p-cresylphosphate in the presence of an azobis type catalyst and hydrolyzing the thus chlorinated compound to produce p-hydroxybenzaldehyde; however, tri-p-cresylphosphate used in this method is solid at ambient temperature, and thus it is required to be dissolved in a solvent or heated to melting point at the time of chlorinating. Also, the chlorinated compound of the tri-p-cresylphosphate takes a long time to be hydrolyzed because of its low hydrolyzability.

There have heretofore been no known process for producing p-hydroxybenzaldehyde from p-aminobenzaldehyde.

Diazotization reactions are illustrated in, for example, Experimental Organic Chemistry (third revised edition) written by S. Yamaguchi and published in 1934 by Nankodo Bookstore, Japan. This publication describes on page 339 thereof a process for the synthesis of guaiacol from o-

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 54-41830

anisidine. The method includes dissolving o-anisidine in iced water and 50% sulfuric acid, adding sodium nitrite to the thus formed solution for diazotization and then hydrolyzing the diazotized compound in a mixed solution, at 135-140°C, of sulfuric acid and anhydrous sodium sulphate to obtain guaiacol.

Further, *Organic Synthesis*, Collective Vol. 3, describes on page 130 thereof a process for the synthesis of 3-bromo-4-hydroxytoluene by diazotizing and hydrolyzing 3-bromo-4-aminotoluene. In this case, a hydrolyzing temperature of 130-135°C is employed and a possible high temperature is generally believed to be desirable and, to this end, the temperature is raised by the addition of sodium sulphate or the like.

Even if the diazotization and hydrolysis of o-anisidine described above is applied to a process for the production of p-hydroxybenzaldehyde from p-aminobenzaldehyde, p-hydroxybenzaldehyde will be obtained in a very low yield.

Further, even if the process described in *Organic Synthesis* is applied to a process for the production of p-hydroxybenzaldehyde, the reaction will not satisfactorily proceed with tar-like materials produced, and thus the desired product is obtained in a low yield as indicated in Comparative example 3 to be described later.

P-aminobenzaldehyde, which is a starting material for p-hydroxybenzaldehyde, is a compound which is thermally unstable in an acidic medium. It is easily condensed to form a Schiff's base as indicated in the following reaction formula:

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 54-41830



The condensation further proceeds to form the following polymer:



Thus, it is necessary to stabilize p-aminobenzaldehyde by converting it rapidly to its sulphate



Diligent studies were made by the present inventors about a time and temperature conditions when sulfuric acid is added to form sulfate, and an optimal temperature range for hydrolyzing diazonium salt in the process for producing p-hydroxybenzaldehyde by using p-aminobenzaldehyde which is thermally unstable in an acidic medium. It has been found that products may be obtained in a substantially quantitative yield by limiting the temperature when p-aminobenzaldehyde is added to sulfuric acid to 60-100°C to form sulfate as rapidly as possible and by hydrolyzing at a temperature in the rage of 70-100°C for producing p-hydroxybenzaldehyde stably without tar-like material generation during hydrolysis. This invention is based on this finding.

The present invention is a process for producing p-hydroxybenzaldehyde, said process characterized by adding p-aminobenzaldehyde to an aqueous solution (desirably 20-50% by weight) of sulfuric acid, heating the mixture to a temperature of 60-100°C, preferably, 75-90°C, to form sulfate

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 54-41830

agent, such as sulfamic acid or urea, in such an amount necessary for decomposing an excess of the sodium nitrite added.

The diazonium salt of p-aminobenzaldehyde may preferably be hydrolyzed at a temperature in the range of from 70°C to 100°C; if the hydrolysis is effected at a temperature above 100°C then tar-like materials will be produced, while if it is effected at a temperature below 70°C then it will not proceed smoothly. Therefore, it is necessary in the present invention to carry out the hydrolysis at a temperature ranging from 70-100°C in water or an aqueous solution of sulfuric acid.

The present invention will be further described with reference to the following Examples and Comparative examples.

Example 1

In a 500-ml glass-made reactor equipped with a stirrer 33.2 g of a 40% aqueous solution of sulfuric acid and 4.8 g (0.04 mol) of p-aminobenzaldehyde were added to form a mixture. The mixture so formed was heated to 80°C, reacted together with stirring for 15 minutes, provided with 18 g of iced water to cool the resulting reaction mixture rapidly, incorporated dropwise over a time period of 30 minutes with a solution of 3.2 g (0.047 mol) of sodium nitrite in 9 g of water while maintaining the solution at a temperature below 5°C, incorporated with 0.3 g (0.005 mol) of urea to decompose an excess of the sodium nitrite and then incorporated with 60 g of iced water for dilution thereby to obtain 128.5 g of an aqueous solution of a diazonium salt of p-aminobenzaldehyde.

The thus obtained diazonium salt solution maintained at a temperature below 5°C was added over a period of 30

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 54-41830

minutes to 87 g of a 20% aqueous solution of sulfuric acid heated to 80°C, after which the whole mass was heated rapidly to 90°C to complete the hydrolysis of the diazonium salt. The thus obtained p-hydroxybenzaldehyde amounted to 4.9 g (0.04 mol) and the yield thereof was substantially quantitative with respect to the amount of p-aminobenzaldehyde used.

Example 2

The procedure of Example 1 was followed except that 87 g of water were used in substitution for the 20% aqueous solution of sulfuric acid as the hydrolysis medium, to obtain 4.5 g (0.037 mol) of p-hydroxybenzaldehyde.

The yield thereof was 92%, with respect to p-aminobenzaldehyde.

Comparative example 1

The procedure of Example 1 was followed except that the production of the sulphate of p-aminobenzaldehyde by reaction of p-aminobenzaldehyde with 40% aqueous solution of sulfuric acid was effected at 40°C for one hour, to obtain 2.0 g (0.016 mol) of p-hydroxybenzaldehyde. The yield thereof was 41%, with respect to amount of the weight of p-aminobenzaldehyde used.

Comparative example 2

The procedure of Example 1 was followed except that the reaction of p-aminobenzaldehyde with 40% aqueous solution of sulfuric acid was effected at 120°C for 15 minutes, to obtain 2.6 g (0.021 mol) of p-hydroxybenzaldehyde.

SHUSAKU YAMAMOTO**Your Ref.: CD01351****Japanese Laid-Open Publication No. 54-41830**

The yield thereof was 53% with respect to p-aminobenzaldehyde, and tar-like materials were produced in large quantities.

Comparative Example 3

The procedure of Example 1 was followed except that a mixture of 15 g of sodium sulphate with 30 g of a 67% aqueous solution of sulfuric acid was substituted for the 20% aqueous solution of sulfuric acid as the hydrolysis medium and that a hydrolyzing temperature of 130°C was used, to obtain 2.0 g (0.016 mol) of p-hydroxybenzaldehyde. The yield thereof was 42% with respect to p-aminobenzaldehyde, and tar-like materials were produced in large quantities.